

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

No 457

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 22 Juillet 1895, à 1 heure

Par ARTURO URCELAY,

Né à Mérida (Mexique), le 25 décembre 1869.

DE LA RÉSISTANCE
DES
GLOBULES ROUGES

Président : M. POTAIN, professeur.

Professeur : M. FOURNIER, professeur.

Agrégés : MM. { GLEY.
DEJÉRINE.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

457

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Lundi 22 Juillet 1895, à 1 heure

Par ARTURO URCELAY,

Né à Mérida (Mexique), le 25 décembre 1869.

DE LA RÉSISTANCE
DES
GLOBULES ROUGES

Président : M. POTAIN, professeur.

Professeur : M. FOURNIER, professeur.

Agrégés : MM. { GLEY.
DEJÉRINE.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE
15, Rue Racine, 15

1895

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M.	BROUARDEL.
Professeurs.....		MM.
Anatomie.....		FARABEUF.
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....		TERRIER.
Pharmacologie.....		POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....		LANDOUZY.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		STRAUS.
		SEE (G.)
Clinique médicale.....		POTAIN.
		JACCOUD.
		HAYEM.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.....		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....		DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....		TILLIAUX.
		BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique ophthalmologique.....		PANAS.
Clinique d'accouchement.....		TARNIER.
		PINARD.

Professeurs honoraires

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARAN.	DELBET.	MARIE.	RICARD.
ANDRÉ.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	ROGER.
BALLET.	GAUCHER.	MENETRIER.	SCHWARTZ.
BAR.	GILBERT.	NELATON.	SEBILLEAU.
BRISAUD.	GLEYS.	NETTER.	TUFFIER.
BRUN.	HEIM.	POIRIER, chef des	VARNIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	travaux anatomi-	VILLEJEAN.
CHARRIN.	LEJARS.	ques.	WEISS.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUENU.	
DEJERINE.	MARFAN.	RETERER.	

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en donne aucune approbation ni improbation.

A MIS PADRES

A MON CHER ET VÉNÉRÉ MAÎTRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR MALASSEZ

Membre de l'Académie de médecine.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR POTAIN

Membre de l'Institut,

Membre de l'Académie de médecine,

Officier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

Nous avons entrepris, sous la direction de notre maître, M. Malassez, l'étude de l'influence du jeûne et des hémorrhagies sur la résistance des globules rouges.

N'ayant pas eu le temps de terminer nos recherches, et convaincus de l'utilité que peut avoir le groupement des faits acquis pour mieux saisir leurs rapports, nous avons essayé de faire une revue générale sur la résistance des hématies.

Dans quatre chapitres nous ferons : 1° l'histoire ; 2° la revue critique des méthodes ; 3° les variations de la résistance à l'état physiologique ; et 4° l'influence des maladies sur cette résistance.

Notre tâche nous a été facilitée par les conseils éclairés de M. Malassez qui a eu pour nous une bienveillance sans limites. Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde et sincère reconnaissance.

Nous devons remercier aussi nos maîtres des hôpitaux et tout particulièrement M. le docteur

Quénu, dont nous avons été l'élève pendant deux ans, et à qui nous sommes redevables d'une obligation toute particulière.

Que notre président de thèse, M. le professeur Potain, daigne accepter l'hommage de notre gratitude.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Une première remarque importante sur les variations de la résistance globulaire a été faite par Johann Duncan (1). Cet auteur trouva que les globules rouges des sujets bien portants et ceux des chlorotiques se comportaient différemment dans la solution saline qu'il employait pour les examiner. Tandis que les globules de chlorotiques perdaient leur hémoglobine dans cette solution, ceux qui provenaient d'individus bien portants la conservaient.

En 1873, M. Malassez (2) insista sur la grande différence d'altérabilité des globules rouges suivant leur provenance, et il fit connaître un peu

(1) Cité par Malassez. Comptes rendus de la Soc. de Biologie, janv. 1895.

(2) Sur la numération des globules sanguins. Th., doct., Paris, 1873.

plus tard la grande résistance des hématies dans l'anémie saturnine (1), et l'altérabilité notable de ces éléments chez les cancéreux (2) et les tuberculeux (3).

MM. Hayem, (4) et Renault (5), signalaient deux nouveaux faits en 1879.

Le premier de ces auteurs signala la plus grande vulnérabilité des globules rouges chez les tortues, les grenouilles et les tritons épuisés par le jeûne ou les hémorrhagies, et le second remarqua un grand nombre de globules rouges plus ou moins décolorés et modifiés dans leur structure chez les grenouilles ayant subi de grandes pertes de sang.

Voilà ce qu'on savait sur la résistance des hématies avant l'apparition de l'important travail de M. Chanel (6). Cet auteur chercha à évaluer cette résistance chez un grand nombre de malades et ses résultats lui ont démontré que dans les maladies la résistance des hématies est diminuée. En outre, il trouva dans les cas d'ictères des faits ana-

(1) Sur l'anémie saturnine. Société de Biologie, 6 décembre 1873, Mémoires, p. 125-136.

(2) Sur la richesse du sang des globules rouges chez les cancéreux. Société anatomique, 1874, p. 282.

(3) Sur la richesse du sang des globules rouges chez les tuberculeux, id. p. 287.

(4) Archiv. de Physiologie, 1879, p. 253.

(5) Société de Biologie, 1879, p. 342.

(6) Recherches sur la résistance des hématies. Th., doct., Lyon, 1880.

logues à ceux que M. Malassez avait signalés dans l'anémie saturnine, c'est-à-dire l'augmentation de la résistance. En sortant du terrain pathologique, Chanel étudia chez les animaux l'influence que la température, la saignée et l'acide carbonique ont sur cette résistance, mais il faut dire que ses observations faites en petit nombre étaient insuffisantes.

Cette étude de nouveau délaissée fut reprise par Maragliano (1) qui publia ses premiers travaux en 1885, 1886, 1887. Les recherches de cet auteur confirmaient un certain nombre de faits acquis et en apportaient de nouveaux.

Presque à la même époque, Hamburger, d'Utrecht (2), fit connaître ses importants travaux sur l'isotonie et donna une nouvelle méthode pour l'évaluation de la résistance. Mosso (3) publia de nouvelles observations en 1887. En perfectionnant la méthode de Hamburger, il facilita ce genre de recherches.

Depuis l'étude de la résistance des globules

(1) Sulla resistenza dei globuli rossi del sangue. Comunicazioni alla R. Accademia di Genova, 1885-86-87.

(2) Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf Blutkörperchen im Zusammenhang mit ihren Molecular-Gewichten, Archiv. f. Physiologie, Leipzig, 1886, p. 476 et Ueber die durch Salz und Rohrzucker-Lösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen, Archiv. f. Physiologie, Leipzig, 1887.

(3) A. Mosso, Rendiconti della R. Accad. dei Lincei, etc., sc. data del 3 aprile 1887.

rouges a gagné du terrain, et son importance a été mieux appréciée. Aussi on a vu paraître dans ces dernières années un certain nombre de travaux dus à Limbeck, Laker, Daremberg, Agostini, Castellino, Gallérani, Bianchi-Mariotti, Viola et Jona. Ces auteurs ont envisagé la question de la résistance globulaire à des points de vue différents et ils sont arrivés à des conclusions importantes.

L'étude de la résistance des hématies a conduit naturellement à celle du sérum sanguin, et on connaît déjà une série de recherches entreprises dans cette voie.

Malgré tous les faits acquis il y a encore beaucoup à espérer de cette étude. Comme nous le verrons dans la suite il y a quantité de points à éclaircir et de problèmes à résoudre.

CHAPITRE II

REVUE CRITIQUE DES MÉTHODES

On comprend que toutes les substances et tous les agents capables de modifier les globules rouges puissent être utilisés pour mesurer leur résistance. C'est ainsi que Maragliano (1) a étudié la résistance de ces hématies à l'action du sérum sanguin, de la chaleur, de la dessiccation, de la compression et de quelques réactifs chimiques et colorants. Mais à côté de ces moyens très simples mais fort insuffisants, il y en a d'autres qui ont une technique spéciale, et qui méritent pour cela le nom de méthodes. C'est à la description de celles-ci que nous allons passer.

La première méthode employée pour mesurer la résistance des hématies a été la numération. Il y a deux manières de l'appliquer.

La première appartient à M. Malassez (2). Imagi-

(1) Loco citato.

(2) Loco citato.

née d'abord pour rechercher quel était le meilleur liquide de dilution pour conserver les globules rouges, elle fut appliquée par son auteur à l'étude de la résistance de ces corpuscules sanguins.

Elle consiste à faire des numérations successives et à intervalles de temps déterminés d'un même mélange de sang et de sérum artificiel de titre constant que l'on conserve à l'abri de toute évaporation.

Les proportions de sang et de sérum employés doivent être toujours les mêmes. Un moyen très simple et qui réussit fort bien pour empêcher l'évaporation du mélange, c'est de le conserver dans le « mélangeur Potain », dont on ferme les deux bouts avec le tube en caoutchouc.

Il est bon d'employer pour chaque espèce un liquide de dilution dont le pouvoir conservateur soit en rapport avec la résistance présumée des hématies qu'on veut étudier. C'est ainsi que nous avons trouvé qu'une solution de sulfate de soude dans l'eau distillée donnant au pèse-urine une densité de 1.010 est celle qui convient le mieux pour obtenir une destruction sensible mais pas trop exagérée des globules rouges du lapin. Il est clair que si on veut étudier comparativement la résistance des hématies dans les différentes espèces, il faut employer un liquide de dilution dont le titre soit toujours le même.

On sait que les globules rouges présentent dans

les dilutions, au bout d'un temps plus ou moins long, des saillies irrégulières qui s'engrènent et unissent les différents globules. Il est donc très important de bien agiter pendant un certain temps le mélange afin d'isoler les globules et rendre possible leur numération.

La série des chiffres obtenus par les numérations successives permet d'établir un tracé qui, en donnant la courbe de destruction des globules, indique leur résistance. Le tracé à l'état normal est caractérisé à sa partie initiale par une ligne oblique qui descend très rapidement pendant les premières heures, puis cette ligne se continue avec une autre dont l'obliquité est moindre. L'interprétation du tracé est facile ; la chute brusque initiale représente la destruction de tout un groupe de globules dont la résistance est faible ; la seconde partie du tracé, qui est la plus considérable, représente la destruction plus lente de la majeure partie des globules. D'où on peut conclure que dans le sang normal il y a deux groupes de globules de résistance différente. Les tracés montrent aussi qu'il existe des différences de résistance dans chacun des deux groupes en particulier ; que ces différences, bien que moins accentuées que les premières, sont assez sensibles. C'est de cette façon qu'on peut expliquer ce fait : que les globules d'un même groupe ne se détruisent pas simultanément mais d'une manière lente et successive. Cette méthode bien exécutée exige très

peu de sang et réduit au minimum les causes d'erreur.

La seconde manière d'employer la numération appartient à Chanel (1). Voici comment il procédait : il pratiquait d'abord la numération des globules rouges dans un sérum composé de 1 gramme de sulfate de soude et 40 grammes d'eau distillée, puis il faisait une seconde numération, le sang étant étendu cette fois d'un liquide formé de parties égales de sérum et d'eau ; puis une troisième, le sang étendu d'un liquide composé, d'un tiers de sérum et de deux tiers d'eau.

Ici c'est le pourcentage des chiffres obtenus avec les deux dernières numérations par rapport aux chiffres de la première qui donne la résistance des globules examinés.

Avec ce procédé, Chanel a pu connaître des faits intéressants, mais remarquons de suite qu'il faut tenir compte de deux facteurs : la concentration du sérum employé et le temps écoulé entre la prise de sang et la numération ; pour que les résultats soient comparables, il faudrait que ces intervalles de temps fussent égaux.

A côté de la numération on peut placer la méthode de l'isotonie, due à Hamburger (2). Cet auteur a employé le mot isotonie, pour exprimer la résistance des globules rouges à l'action de

(1) Loco citato.

(2) Loco citato.

l'eau. Il partit de ce fait que les hématies perdent leur hémoglobine en présence de l'eau distillée, tandis qu'elles la conservent dans une solution de chlorure de sodium de concentration déterminée. Il imagina ainsi la méthode suivante : elle consiste à chercher le titre de la solution de chlorure de sodium qui empêche la séparation de l'hémoglobine du stroma globulaire. Pour ceci on prépare une série de solutions de chlorure de sodium dans l'eau distillée. Le titre de ces solutions est de 0.30 0/0 pour la première 0.32 0/0, pour la seconde et il augmente de 0.02 0/0 pour chaque solution, si bien que la seizième qui est la dernière renferme 0.62 0/0. On verse 10 centimètres cubes de ces solutions dans autant d'éprouvettes disposées en série. Le sang qu'on veut étudier est défibriné, et distribué dans les éprouvettes (un demi-cent. cube dans chacune) et les mélanges sont agités. Au bout de 24 heures les solutions n'ont pas toutes le même aspect : les plus faibles sont rouges transparentes et ne renferment aucun dépôt ; les plus concentrées sont incolores, transparentes, et renferment un abondant dépôt rouge. Dans les solutions intermédiaires le dépôt décroît à mesure que la teinte du liquide devient de plus en plus prononcée. En effet, dans les solutions faibles tous les globules se sont détruits d'où l'absence de dépôt, et la teinte foncée du liquide due à la dissolution de l'hémoglobine ; par contre dans les solutions fortes les globules n'ont perdu leur hémoglobine

et ne se sont pas détruits, et ils forment le précipité rouge qu'on voit au fond des éprouvettes. Dans les solutions intermédiaires la teinte hémoglobinique est en raison directe du nombre des globules détruits, et en raison inverse de la quantité du dépôt.

Cette méthode présente l'énorme inconvénient d'exiger beaucoup de sang, aussi elle a été modifiée par A. Mosso (1). Cet auteur emploie des solutions de chlorure de sodium dont le titre va de 70 0/0 à 0.40 0/0. Dans une série de tubes à essais il verse 20 cent. cubes de ces solutions et 20 millimètres cubes de sang obtenu par piqûre et aspiré dans une pipette de capacité déterminée. Après avoir agité les mélanges il note la concentration de la première solution opaque, mais il préfère attendre 24 heures pour que les globules non dissous aient le temps de se déposer au fond des tubes; alors il note le titre de la solution la plus faible qui renferme un dépôt.

Gallérani (2), dans ses recherches sur la résistance des hématies dans le jeûne, a employé la méthode de Mosso mais il a cru utile de déterminer le titre de la solution dans laquelle la combinaison de l'hémoglobine et du stroma globulaire

(1) Loco citato et Archives Italiennes de Biologie, t. VIII, p. 257.

(2) Résistance de la combinaison entre l'hémoglobine et le stroma des corpuscules sanguins dans le jeûne. Archives Italiennes de Biologie, 25 février 1893, p. 463.

commence à se dissocier, c'est-à-dire de la solution la plus forte teintée par l'hémoglobine (résistance minima) et celui de la solution dans laquelle toute l'hémoglobine est dissoute (résistance maxima). En outre, il déterminait à l'aide de l'hémomètre de Fleisch le pourcentage de l'hémoglobine dissoute dans les solutions intermédiaires pour savoir si en moyenne la combinaison entre l'hémoglobine et le stroma devenait pendant le jeûne plus ou moins résistante. Pour évaluer la quantité d'hémoglobine dans ces solutions, il déterminait la quantité de cette substance dans un mélange renfermant les mêmes quantités de sang et de liquide de dilution employées pour chaque éprouvette, mais ici le liquide de dilution était de l'eau distillée.

Tout dernièrement Viola (1) a modifié la méthode de Mosso parce que, dit-il, la quantité de sang employée par cet auteur est trop petite et insuffisante pour obtenir des résultats sûrs surtout dans les cas d'extrême oligaimie.

Pour avoir des résultats plus sensibles, Viola se sert d'un plus grand nombre de solutions; au lieu de 16 il en emploie 25. Donc il prépare 25 solutions de chlorure de sodium dont le titre va de 0.16 0/0 à 0.64 0/0. Après avoir dis-

(1) Alcune note intorno all' isotonia dei corpuscoli rossi dell' uomo in condizioni fisiologiche et patologiche. Gazzetta degli Ospedali. Milano, 1894, 27 gennaio, p. 215.

posé 25 tubes d'essai en série, chacun renfermant 10 centimètres cubes de la solution correspondante, il procède à la prise du sang. Avec une seringue de Banti, il pique une veine du bras et aspire avec la bouche dans la seringue la quantité de sang nécessaire. Il distribue immédiatement après le sang dans les tubes (3 ou 4 gouttes dans chaque solution), en soufflant dans la seringue munie de son aiguille et maintenue perpendiculairement. Après avoir bien agité les mélanges, il les laisse au repos pendant 24 heures. Au bout de ce temps il note la concentration de la première solution où il existe un dépôt de globules (résistance moyenne), et celle de la première solution incolore (résistance minima).

Dans les solutions très faibles il y a, d'après cet auteur, des globules assez résistants pour échapper à l'action de l'eau, mais l'importance de ce dépôt est si minime qu'il faut avoir recours au microscope pour le déceler, aussi l'auteur n'a pas tenu compte de ce petit groupe d'hématies de résistance maxima.

Dans toutes ces méthodes il est nécessaire d'employer du chlorure de sodium chimiquement pur, de l'eau distillée et les mêmes proportions de sang et de solution saline.

La méthode de l'isotonie s'est montrée très constante dans ses résultats, et à ce titre elle constitue une bonne méthode, mais elle a l'inconvénient d'exiger, malgré les modifications qu'on

lui a fait subir, une quantité de sang relativement grande. De plus elle ne nous fournit qu'un seul renseignement : elle nous dit que les globules examinés sont plus ou moins résistants, mais elle ne nous donne pas la proportion des globules de résistance différente qui se trouve dans le même sang.

Maintenant nous allons signaler une nouvelle méthode introduite par Maragliano et Castellino (1). Ces auteurs ont étudié dans des préparations fraîches de sang fermées à la parafine et maintenues à une température supérieure à 20°, les différents stades que parcourent les globules rouges avant de se détruire. Ils ont observé que les hématies dans les conditions signalées subissent toujours la même série des modifications, mais que la rapidité avec laquelle celles-ci se produisent, varie d'une manière notable selon la provenance du sang. Ils ont constaté également que les globules provenant de certains malades présentent presque immédiatement après leur sortie des vaisseaux, les premières phases de ces altérations, tandis que les globules rouges d'un sang normal ne subissent ces changements qu'au bout d'un temps plus ou moins long. Ils ont retrouvé dans les préparations sèches, faites avec

(1) De la nécrobiose lente des globules rouges à l'état normal et pathologique. Sa valeur sémiologique et clinique. Archives Italiennes de Biologie, 1893, XIX, p. 55, Zeitschrift f. Klin. med., Berlin, 1892, XXI, p. 415.

le sang de ces malades, ces altérations caractéristiques, tandis que dans des préparations analogues, faites avec du sang normal, ils n'en ont jamais observées.

Voici la marche à suivre conseillée par Maragliano et Castellano pour déterminer la résistance des hématies :

1° Examiner le sang dans des préparations sèches pour constater l'absence ou l'existence des altérations qu'ils ont signalées.

2° Déterminer dans des préparations fraîches fermées à la parafine et maintenues à une température convenable, en combien de temps les phénomènes de necrobiose s'effectuent.

N'ayant pas encore essayé cette méthode nous nous garderons bien de faire sa critique. Nous dirons seulement, qu'étant donnée la délicatesse des éléments sanguins, il ne doit pas être très facile dans la pratique d'éviter les accidents de préparations qui, comme on le sait sont autant de causes d'erreur.

Laker a étudié la résistance des globules aux courants électriques (1). Son appareil ressemble à celui de Rollet. Le sang obtenu par piqûre est recueilli dans des tubes en verre de petit diamètre.

Ceux-ci sont soumis à un courant électrique intense tel que celui qu'on obtient avec les bou-

(1) Ueber eine neue Klinische Blutuntersuchungs methode, Wiener med. Presse, 1890, n° 35.

teilles de Leydè. Le changement de coloration du liquide annonce la mise en liberté de l'hémoglobine. Le temps nécessaire pour que des décharges répétées à intervalles de temps égaux décolorent les globules est la mesure de leur résistance.

Pour être complet nous signalerons la méthode de Landois (1) qu'on considère en général comme peu pratique. Cet auteur a proposé de diluer une petite quantité de sang avec une solution de chlorure de sodium à 0 gr. 30/0, et en examinant au microscope ce sang placé dans un porte-objet à cellule de chercher combien d'eau il faut ajouter pour obtenir la destruction de tous les globules rouges.

(1) Eunlenburg. Realencyklopadie, 2 aufg. Bd. 3.

CHAPITRE III

VARIATIONS DE LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE A L'ÉTAT PHYSIOLOGIQUE.

Bien que les différents observateurs n'aient pas employé la même méthode, ils ont obtenu pour certains faits des résultats comparables.

Disons de suite que les globules rouges du sang artériel ont une résistance supérieure à ceux du sang veineux. Ce fait avait été signalé par Chanel (1), mais c'est Hamburger qui l'a bien mis en évidence (2). Cette différence tiendrait d'après cet auteur à la quantité plus considérable d'acide carbonique que le sang veineux renferme. Cet acide de même que les acides chlorhydrique et sulfurique modifie la perméabilité des globules rouges

(1) Loco citato.

(2) Différences entre la constitution du sang veineux et artériel. Archiv. de Physiologie normale et pathologique. Paris, 1893, p. 332.

ainsi que leur affinité. Si du sang défibriné est saturé d'acide carbonique les globules rouges perdent une certaine quantité de matières albuminoïdes qui se dissolvent dans le sérum et ils s'emparent d'une certaine quantité du chlorure du sérum. Il y a donc dans le sérum du sang veineux une quantité plus considérable de substances albuminoïdes et une quantité moindre de chlorure que dans celui du sang artériel. Les alcalins agissent en sens inverse.

Von Limbeck (1) a mesuré le volume des hématies après le passage dans le sang pendant dix minutes d'un courant d'oxygène ou d'acide carbonique, et il a constaté qu'après le passage de l'acide carbonique le volume des globules rouges était augmenté d'environ 20 0/0 tandis qu'il était diminué dans le sang ayant subi l'action de l'oxygène. D'après ces expériences, cet auteur admet que les globules rouges présentent au sortir des veines une sorte de tuméfaction qui disparaît dans le poumon au contact de l'oxygène.

M. Malassez a trouvé dans la veine fémorale, les globules un peu plus petits que dans l'artère correspondante. Dans la veine splénique, lorsque la rate est au repos, il a constaté une diminution dans les dimensions semblable à celle qu'il avait trouvé dans la veine fémorale. Il faudrait donc de nouvelles recherches pour savoir si les phéno-

(1) *Semaine médicale*, Paris, 19 décembre 1894.

mènes observés par Limbeck existent dans l'organisme vivant.

Vraisemblablement la résistance des hématies varie dans les différentes parties de l'arbre circulatoire, mais il n'y a pas de faits qui le prouvent.

Age. — La résistance globulaire varie avec l'âge des sujets. Les observations faites par Chanel (1) prouvent que chez l'adulte cette résistance est plus considérable que chez l'enfant, et qu'elle diminue chez les vieillards. Nous avons pu constater ces différences chez le lapin.

Le sexe. — Tous ceux qui se sont occupés de la numération des globules rouges dans les deux sexes, ont remarqué que les adultes mâles ont plus de globules que les femelles. Cette différence existe aussi dans la résistance des globules.

Vicarelli (2) et Agostini (3), qui se sont occupés de mesurer la résistance chez la femme, ont obtenu constamment des chiffres inférieurs à ceux que les autres observateurs ont donnés pour l'homme.

(1) Loco citato.

(2) Sulla isotonia del sangue negli ultimi mesi della gravidanza, nel puerperio et nell'allattamento.

Rivista di ostetricia e ginecologia, Torino, 1891.

(3) Sulla isotonia del sangue negli alienati. Rivista sperimentale di freniatria e Medicina legale, 1892, t. XVIII.

Grossesse. — Vicarelli a étudié la résistance des hématies chez les femmes enceintes. Voici ses conclusions :

Cette résistance n'est pas modifiée pendant les sept premiers mois de la grossesse, mais elle subit une diminution dans le huitième et le neuvième mois.

L'accouchement diminue également la résistance. Cette diminution s'effectue dans les premiers jours qui suivent l'accouchement et elle est surtout marquée lorsqu'il y a eu de grandes pertes de sang, et si la femme est de constitution délicate.

L'allaitement accentue la diminution de la résistance produite par l'accouchement. Celle-ci commence à augmenter huit ou dix jours après l'accouchement, mais ce retour à la normale ne se fait que lentement et progressivement.

Chez les nourrices le retour à la normale est encore plus lent et rarement cette résistance atteint sa valeur primitive pendant l'allaitement.

Il nous paraît utile de rappeler que dans ces divers états physiologiques on a constaté une diminution dans le nombre des corpuscules rouges.

La résistance varie dans des proportions notables dans les différentes *espèces*.

Les hématies des grenouilles sont les plus résistantes. Puis ce sont celles des poissons d'eau douce. La résistance chez les oiseaux est bien supérieure à celle des mammifères. (Hamburger.)

Il y a des genres de poissons (*Clupea* et *Alosa*) qui possèdent un sang tellement délicat que toute solution de chlorure de sodium l'altère rapidement (Mosso).

Il serait très intéressant de savoir s'il existe des rapports entre la résistance des hématies et leur volume, ou leur activité fonctionnelle. Ces recherches pourraient peut-être nous donner la raison de ces différences de la résistance dans ces diverses espèces. Rien sur ce point n'est encore fait.

On ignore si la résistance des globules est en rapport avec leur nombre et leur richesse en hémoglobine. Chanel nie ce rapport tandis que Viccarelli l'admet en faisant toutefois des réserves (1). C'est un point qui demande encore des recherches.

Il est probable que la résistance soit influencée par le genre d'alimentation, par l'excès de travail, par le genre de vie, mais on ne peut rien affirmer à défaut de recherches spéciales.

Les variations que l'on trouve dans les diverses conditions physiologiques ne sont pas très considérables et on peut les expliquer du moins en partie par les changements de composition du sérum qui sont aussi notables que fréquents.

Limbeck a étudié le pouvoir hyperisotonique (2)

(1) Viccarelli, loco citato.

(2) Limbeck a employé le mot *hyperisotonie* pour exprimer le pouvoir conservateur du sérum pour les globules rouges.

du sérum dans les diverses conditions physiologiques, et il a observé qu'il varie dans des proportions considérables, ce qui tient d'après lui aux variations très grandes de la quantité d'eau du sérum.

Du reste, M. Malassez a remarqué depuis longtemps qu'une grande quantité de boissons ingérées donne une diminution de la richesse globulaire en rapport avec la dilution du sang.

CHAPITRE IV

VARIATIONS DE LA RÉSISTANCE DES HÉMATIES A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

Nous sommes arrivés à la partie la plus intéressante de l'étude de la résistance globulaire, nous voulons parler des variations de cette résistance dans les différentes maladies.

La *fièvre* diminue, on le sait depuis longtemps, le nombre de globules rouges et tout porte à croire que cette diminution tient à une destruction globulaire exagérée. Ces connaissances devaient conduire naturellement à l'idée d'une diminution de la résistance liée aux états fébriles. Cette hypothèse a été vérifiée par plusieurs auteurs. Chanel trouva, en étudiant la résistance chez les tuberculeux, que les diminutions plus considérables s'observaient dans les formes fébriles (1). Maragliano (2), en se basant sur les

(1) Loco citato.

(2) Berliner Klinische Wochenschrift, 1887, n° 43.

résultats fournis par les méthodes directes (action de la chaleur, de la compression, de la dessiccation et de réactifs colorants), conclut à l'influence nulle de la fièvre sur la résistance des hématies. Mais ce même auteur en se servant de la méthode de Mosso, constata plus tard : 1° que dans les pyrexies, les variations de la résistance sont en rapport avec les oscillations de la courbe thermique ; 2° que dans les cas de tuberculose avec fièvre, la résistance qui est très diminuée, augmente lorsque la température revient à la normale (1).

Maragliano a voulu expliquer les résultats contradictoires de ses premières observations en admettant dans l'état pathologique des modifications spéciales de globules rouges qui les rendraient moins accessibles à ses premiers moyens d'investigation.

Par quel mécanisme se fait cette diminution ? Les expériences de Chanel (2) et de Hamburger (3), tendent à prouver que les températures élevées diminuent cette résistance.

Nous croyons qu'il faut tenir grand compte des substances toxiques en circulation qui sont dans la plupart des cas la cause de la fièvre.

La diète produit aussi des variations de la résis-

(1) *Riforma medica*, 1891, t. I, p. 785.

(2) *Loco citato*.

(3) *Archiv. f. Physiologie*, Leipzig, 1886, p. 476.

tance. Gallérani (1), qui s'est spécialement occupé de ce point, admet dans le jeûne une augmentation de la résistance moyenne et une diminution de la résistance minima. Maragliano et Castellino (2) ont observé une diminution de la résistance pendant le jeûne. Ces résultats en apparence contradictoires peuvent être mis d'accord. En effet, ces deux derniers auteurs ont trouvé à l'aide de leur méthode que les globules d'individus, soumis à la diète, présentent une plus grande altérabilité, mais ces globules si altérables, peuvent appartenir au groupe de résistance minima, plus faibles pendant le jeûne qu'à l'état normal, d'après les recherches de Gallérani. Nos recherches semblent appuyer cette manière de voir. En employant la méthode de Malassez, nous avons observé chez les lapins soumis au jeûne que le nombre de globules de résistance faible augmente dans les premiers temps, et que lorsque le jeûne se prolonge, ce groupe de résistance faible diminue et même disparaît, d'où l'augmentation apparente de la résistance moyenne.

Il est possible que la digestion joue un rôle dans les variations de la résistance globulaire, mais nous ne connaissons pas de faits qui permettent de l'affirmer.

(1) Loco citato.

(2) De la necrobiose lente des globules rouges. Zeitschrift f. Klin. med. Berlin. 1892, XXI, p. 415.

Hémorrhagies. — Maragliano a trouvé chez l'homme une diminution de la résistance après la saignée. Il a trouvé également cette diminution chez quelques malades à l'époque des règles (1).

Viola et Jona ont cherché ce que devient la résistance après les hémorrhagies (2). Leurs recherches faites sur le chien et le lapin envisageaient le pouvoir isotonique des globules, l'hyperisotonie du sérum et l'alcalinité du sang.

Voici ses résultats :

1° L'alcalinité du sang diminue dans les deux premières heures qui suivent la saignée, puis augmente pendant 5 ou 7 heures jusqu'à atteindre la normale.

2° La résistance moyenne ainsi que la minima diminuent après la saignée, mais la diminution est surtout accentuée pour la résistance minima. Cette diminution n'est pas de longue durée, et le retour à la normale coïncide avec celui de l'alcalinité.

3° Au bout d'un certain nombre de jours, ces deux résistances commencent à s'écarter de la normale, mais pas précisément dans le même sens. La résistance moyenne remonte très sensiblement tandis que la résistance minima peut même descendre légèrement.

(1) *Riforma medica*, 1891, t. I, p. 785.

(2) *Archiv. de Physiol. norm. et pathologique*. Janvier 1895, p. 37.

4° L'hyperisotonie du serum diminue.

L'interprétation de ces faits, d'après ces auteurs, est la suivante :

1° La diminution de l'alcalinité dépend de la pénétration dans la circulation du liquide plasmatique des tissus qui va rétablir la masse primitive du sang. Ce liquide, surchargé des produits acides de désassimilation des tissus, a nécessairement une réaction alcaline inférieure à celle du sang.

2° Les variations de la résistance sont sous la dépendance directe des produits acides de l'échange matériel.

3° L'augmentation de la résistance moyenne est en rapport avec la néoproduction globulaire.

Donc, pour ces auteurs, les globules jeunes ont une résistance supérieure à celle des globules adultes. Mais si cette augmentation de la résistance moyenne est en rapport avec la néoproduction globulaire, pourquoi ne commence-t-elle pas dès le premier jour ?

Si on analyse ce qui se passe après une hémorrhagie, on voit que les globules rouges continuent à diminuer dans les premiers jours qui suivent l'hémorrhagie. M. Malassez, qui a remarqué ce fait, l'explique en disant que la masse totale du sang tend à revenir à son volume primitif, et que le plasma sanguin se reproduit plus vite que les globules. Mais s'agit-il d'une simple dilution, ou bien d'une véritable destruction globulaire, ou encore y a-t-il coïncidence des deux phénomènes ?

On sait depuis un certain temps que le sérum sanguin est toxique et qu'il emprunte sa toxicité aux déchets de la nutrition des tissus. Ne pourrait-il pas se faire qu'après les hémorrhagies, il y ait pénétration dans le torrent circulatoire d'une certaine quantité du liquide plasmatique qui entraîne des substances toxiques en quantité suffisante pour modifier la résistance des globules et en occasionner une certaine destruction ?

L'augmentation de la résistance moyenne ne serait-elle pas en rapport avec l'élimination de l'excès de substances toxiques que nous supposons exister dans le plasma sanguin après les hémorrhagies ?

On ne saurait pas répondre sans nouvelles recherches à ces questions.

Il est admis généralement que dans le sang il y a des globules plus ou moins résistants et que ces différences sont en rapport avec l'âge des globules, mais le désaccord commence quand il s'agit de savoir quels sont les globules peu résistants.

Pour M. Chanel, les globules de nouvelle formation sont peu résistants, mais son affirmation ne s'appuie sur aucun fait. Viola et Jona admettent, au contraire, que les globules jeunes ont une résistance maxima. Il nous semble que les faits observés par ces auteurs ne suffisent pas pour admettre d'une manière définitive leur hypothèse.

On sait qu'il y a constamment dans l'organisme une destruction globulaire (formation de la bile), et

il est tout naturel de penser que ce sont les vieux globules qui se détruisent et qui ont par conséquent une résistance moindre. Mais, nous le répétons, ce ne sont que des hypothèses nullement vérifiées.

Dans la *fièvre typhoïde*, la résistance est faible pendant toute la période fébrile. Elle se maintient diminuée dans les premiers jours de l'apyrexie, mais elle augmente pendant la convalescence.

Pneumonie. — Dans les cas graves, la résistance est faible pendant la période fébrile. L'augmentation de cette résistance se fait graduellement après la crise.

Pleurésie. — Maragliano, à qui on doit les observations antérieures, a étudié la résistance dans sept cas de pleurésie. Il l'a trouvée élevée dans les uns et diminuée dans les autres ; mais, en général, elle s'est montrée faible, surtout pendant la période de fièvre. Le rapport entre les variations de la résistance et les oscillations de la température ne paraît pas exister chez les pleurétiques.

Les malades de Maragliano ont présenté des diminutions légères de la résistance à la suite de troubles digestifs (1).

Dans l'*érysipèle* de la face, la résistance diminue dans la période fébrile, et ses variations sont en rapport avec les oscillations de la courbe thermique. Dans l'*hémoglobinurie paroxystique*, Murri (2)

(1) *Riforma medica*, 1891, t. I.

(2) Cité par Cavazzani. *Riforma medica*, 1891, t. IV, p. 741.

admet une diminution de la résistance. Ceci est très probable, puisqu'on a constaté chez ces malades, entre autres faits, une teinte rosée du serum qui tient évidemment à une destruction des globules. On ne possède pas d'observations qui appuient cette hypothèse.

La tuberculose pulmonaire s'accompagne d'une diminution très notable de la résistance. Cette diminution est particulièrement accentuée chez les tuberculeux qui ont des accès de fièvre (Chanel, Maragliano).

Maragliano remarqua chez un tuberculeux atteint de dyspnée des variations de la résistance en rapport avec les accès dyspnéiques.

Chanel, de son côté, observa chez un pleurétique en état d'asphyxie une diminution considérable de la résistance.

On connaît maintenant, grâce aux travaux de Hamburger et de Limbeck, la cause et le mécanisme de la diminution de la résistance dans l'asphyxie.

Dans la *chlorose*, la résistance globulaire est faible (Malassez-Chanel).

L'emploi du fer, dans les anémies simples et la chloro-anémie augmente, on le sait depuis les recherches de Malassez, le nombre des globules rouges. Dans ces conditions, la résistance augmente aussi (Chanel).

Dans les anémies graves, Maragliano et Castellino ont constaté un affaiblissement de la résis-

tance et une diminution de la quantité de chlorure de sodium renfermée normalement dans le sérum. Comme ils n'ont pu établir un parallélisme entre l'évolution de l'altération des hématies et de celle du sérum, ils ont étudié les effets des injections d'eau salée chez les malades ayant une diminution de la résistance, et les résultats favorables de ces injections leur a permis de conclure que le pouvoir conservateur du sérum est en raison inverse de la quantité de sodium existante dans ce liquide.

Chez les *cancéreux*, il y a aussi diminution de la résistance. Ce fait, sur lequel Malassez avait insisté, a été confirmé par Maragliano. Chanel, au contraire, admet pour les globules des cancéreux une résistance supérieure à la normale. Ce qui explique cette contradiction, c'est que Chanel fit ses recherches sur trois cancéreux atteints de rétrécissement de l'œsophage. Ici, il faut tenir compte de deux éléments, le néoplasme et l'inanition ; or, nous savons que l'inanition augmente la résistance.

Dans deux cas de *cirrhose atrophique du foie*, Chanel observa une diminution de la résistance. Une diminution analogue fut trouvée par le même auteur dans un cas d'hypertrophie du foie sans ictère.

Agostini (1) a étudié la résistance des hématies dans les *maladies mentales*. Voici ce qu'il a trouvé :

1° Chez les aliénés, la résistance dans la plupart des cas est inférieure à la normale ;

2° C'est dans la folie pellagreuse que la diminution de la résistance atteint son maximum ;

3° Dans la mélancolie dépressive, surtout si elle s'accompagne d'excitation, dans la neurasthénie à forme dépressive, dans l'épilepsie après les attaques, dans la démence posthémiplegique et dans la paralysie d'origine alcoolique et syphilitique, il existe une diminution notable de la résistance ;

4° Chez les imbéciles, les épileptiques, les hystériques et les déments tranquilles et séniles, la résistance est normale ;

5° Lorsque la résistance s'affaiblit lentement, ce qui arrive dans les maladies mentales curables, le retour à la normale est d'un pronostic favorable.

On a trouvé une diminution de la résistance dans les cas de *leucémie*, *syphilis*, *rhumatisme articulaire*, *ostéomalacie*, *brightisme*, et *états cachectiques*. Il faut ajouter que pour les maladies que

(1) Sulla isotonia del sangue negli alimati. Rivista sperimentale de Freniatica e Medicina legale, 1892, t. XVIII.

nous venons d'énumérer, le nombre d'observations est trop restreint pour pouvoir en tirer des conclusions.

Ainsi nous avons parcouru les causes de diminution de la résistance dans les différentes maladies. Ce sont la fièvre, la diète, les hémorrhagies, la nutrition viciée, et peut-être les mauvais fonctionnements des organes hématopoiétiques. Ces différentes causes, on le comprend facilement, peuvent agir isolément ou se surajouter chez le même malade.

Les résultats obtenus par Von Limbeck (1) ne sont pas toujours d'accord avec ceux d'autres observateurs. Ceci tient à ce que tandis que Limbeck évaluait la résistance minima, Maragliano et les autres ont mesuré la résistance moyenne. C'est comme cela que nous expliquons que Limbeck ait trouvé une augmentation de la résistance dans les cas de fièvre typhoïde et d'érysipèle de la face.

Nous venons de voir qu'un grand nombre de maladies modifient la résistance des hématies en la diminuant. Maintenant nous allons parler de certains états pathologiques dans lesquels on a trouvé une augmentation de la résistance.

C'est M. Chanel qui le premier, attira l'atten-

(1) Klinische Beobachtungen ueber die Resistenz der rothen Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserums bei Krankheiten. Prager med. Wochenschrift, 1890, nos 28 et 29.

tion sur ce fait : que chez les *ictériques*, la résistance globulaire est supérieure à la normale. Il observa en outre dans un cas d'obstruction des voies biliaires, que la résistance augmentait avec les progrès de l'affection.

Plus tard, Limbeck (1) reprit cette étude et confirma les observations de Chanel. De plus, il fit remarquer que l'augmentation de la résistance est en rapport avec l'intensité de l'ictère.

Maragliano observa que la résistance, qui est élevée dans les cas d'ictère, retourne à la normale quand l'ictère disparaît.

Viola, par ses propres observations confirma les résultats de ses prédécesseurs. Il observa de plus, chez un malade de 44 ans qui avait beaucoup maigri à la suite d'ictère léger de cause inconnue datant d'un an que la résistance était normale.

L'action dissolvante que la bile exerce sur les hématies fait paraître paradoxale l'augmentation de résistance qu'on observe dans les cas d'ictère.

Comment peut-on expliquer cette augmentation de résistance ?

Chanel émit deux hypothèses : ou bien les sels biliaires augmentaient la résistance en détruisant les globules peu résistants ou bien ils empêchaient la formation de nouveaux globules, dont la résistance est faible.

(1) Loco citato.

Limbeck pensa aussi que l'augmentation de la résistance dans l'ictère est due à l'action des sels biliaires. Pour s'en convaincre, il chercha à mesurer la résistance que les hématies opposent à l'action d'une solution de taurocholate de soude et il trouva que pour compenser l'action dissolvante d'une solution de taurocholate de soude à 1 0/0 il fallait une solution de Na Cl à 1,01 0/0.

Alors il fit deux hypothèses : ou les globules rouges deviennent plus résistants, par une sorte d'accoutumance, ou encore ces globules étant plus ou moins résistants, selon leur âge, il y a destruction des globules peu résistants.

Pour vérifier cette hypothèse, il fit l'expérience suivante : il examina le sang de plusieurs chiens avant et après leur avoir injecté dans la veine jugulaire une solution de taurocholate de soude à 3 0/0. Après l'injection, il constatait : 1° une diminution de nombre des globules rouges ; 2° une augmentation de la résistance. Il en conclut que dans l'ictère, c'était bien à la destruction des globules faibles qu'il fallait attribuer l'augmentation de la résistance.

Il a fait observer que, si chez les malades atteints d'ictère on ne trouve pas toujours un certain degré d'hypoglobulie, ceci pouvait tenir à ce que la résorption biliaire se fait lentement et permet une néoformation globulaire suffisante pour masquer la destruction.

Dans les *fièvres paludéennes*, la résistance est faible pendant les accès fébriles. Elle augmente avec la cessation des accès (1).

Viola (1), qui a étudié dans cette maladie la résistance en même temps que la densité du sang, est arrivé aux conclusions suivantes :

1° Un seul accès ne modifie pas d'une manière notable la résistance des hématies ; 2° la répétition des accès produit une augmentation de résistance minima et moyenne, mais cette augmentation n'a pas lieu en même temps pour les deux résistances ; tandis que l'augmentation de la résistance minima coïncide avec un abaissement de la densité du sang (destruction globulaire) durant l'accès, celle de la résistance moyenne coïncide avec une élévation de la densité du sang (néoproduction des globules) ; 3° les deux résistances, bien que dépendant de deux causes différentes, sont soumises à une loi d'équilibre entre la destruction et la réparation des globules ; 4° malgré la persistance de la cause destructive, si la destruction augmente, la réparation s'accroît proportionnellement.

Lorsque l'activité formatrice décroît par fatigue fonctionnelle des organes hématopoiétiques, la destruction globulaire s'atténue.

(1) *Riforma medica*, 1891, t. I.

(2) *Loco citato*.

Nous ferons remarquer que l'augmentation de la densité du sang après les accès, prise par Viola comme un signe de la néoformation globulaire, peut être interprétée d'une manière bien différente.

Nous savons depuis longtemps, grâce aux recherches de M. Malassez, que les pertes abondantes de liquide se traduisent par une concentration du sang. Aussi nous croyons que l'augmentation de densité du liquide sanguin après un accès de fièvre intermittente, peut tenir aux sueurs abondantes qui caractérisent le troisième stade de l'accès.

A côté de l'ictère et des fièvres paludéennes, nous placerons l'*anémie saturnine*, qui augmente, elle aussi, la résistance. Ce fait fut observé pour la première fois par Malassez, en 1873.

Maragliano mesura la résistance dans deux cas d'anémie saturnine, et il observa que cette résistance était augmentée chez un des malades et normale chez l'autre.

Nous avons dit qu'il y a dans le sang des globules plus ou moins résistants. Lorsqu'un agent nuisible de moyenne intensité porte son action sur les hématies, seules les plus faibles sont atteintes et se détruisent. Il en résulte une augmentation de la résistance qui n'est qu'apparente, puisque les méthodes employées ne nous donnent pas la valeur totale de la résistance, mais simplement une moyenne. C'est ainsi que nous nous expliquons

l'augmentation de la résistance dans certains états pathologiques.

Il était très important de savoir quelle est l'influence des toxines microbienes sur la résistance des globules rouges. Bianchi-Mariotti, qui s'est occupé dernièrement de cette étude, est arrivé aux conclusions suivantes (1) :

1° Les toxines injectées en petite quantité augmentent légèrement la résistance ;

2° L'injection de grandes quantités de toxines diminuent constamment la résistance ;

3° Une injection massive de toxines modifie plus profondément la résistance que l'injection de la même quantité faite à petites doses.

Cavazzani a étudié l'action du sublimé sur la résistance globulaire (2). Voici ses résultats :

Chez les lapins soumis pendant dix jours aux injections sous-cutanées de sublimé, il y a une augmentation de la résistance. Il n'a pas observé cette augmentation chez un lapin auquel il a pratiqué les injections pendant vingt-cinq jours.

(1) Influence de produits solubles de microorganismes sur l'isotonie et la teneur en hémoglobine du sang. Wiener, med., Presse, 1894, XXXV, 1340.

(2) Il sublimato e la resistenza del sangue. Riforma medica, vol. IV, 1891, p. 711.

CONCLUSIONS

1° La cause de la résistance des globules rouges nous est inconnue. On n'a pu établir des rapports entre la résistance de ces globules et leur nombre ou leur richesse en hémoglobine ;

2° Des méthodes imaginées pour évaluer la résistance des globules, nous préférons celle de M. Malassez, qui exige très peu de sang, et réduit au minimum les causes d'erreur lorsqu'elle est bien exécutée ;

3° La résistance des globules rouges varie non seulement dans les différentes espèces, mais chez les individus de la même espèce et pour le même individu dans les diverses conditions physiologiques.

4° Les variations physiologiques n'ont pas une grande amplitude. Quelques-unes résultent des changements dans la composition du sérum qui est, suivant le cas, plus ou moins riche en eau.

5° Dans le sang normal, les globules sont plus ou moins résistants, suivant leur âge. La méthode de M. Malassez nous a permis de les séparer en deux groupes, dont l'un très petit par rapport au second est formé de globules peu résistants.

6° Chez les malades, la résistance est généralement diminuée. L'augmentation de la résistance qu'on observe dans certains états pathologiques n'est qu'apparente et résulte de la destruction des globules peu résistants.

7° Les causes de la diminution de la résistance sont principalement la fièvre, la diète, les hémorrhagies, les toxhémies et peut-être le mauvais fonctionnement des organes hématopoïétiques.

8° L'oxygène et le chlorure de sodium ont une influence favorable sur la résistance. Ils paraissent donc indiqués dans les cas où celle-ci est diminuée.

9° L'étude de la résistance est très importante. Grâce à elle, on pourra peut-être résoudre grand nombre de problèmes concernant la physiologie du sang, éclairer la pathogénie obscure de certains états morbides et mieux connaître l'action des médicaments.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Agostini.* -- Sulla Isotonia del sangue negli alienati. Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina legale. 1892, t. XVIII.
- Bianchi-Mariotti.* -- Influence de produits solubles de micro-organismes sur l'isotonie et la teneur en hémoglobine du sang. Wiener med. Presse 1894 XXXV, 1340.
- Castellino.* -- (Voir Maragliano) Sulla azione del siero di sangue patologico sui globuli rossi fisiologici. Gazzetta degli ospedali Napoli, 1891, XII, 186.
- Semaine médicale. Par. 1892, p. 429.
- Rapporto fra Na Cl.; resistenza delle emazie e potere alterante del siero. Lavori d. Cong. di Med. int. 1893. Milano, V, 107, 110.
- Chanel.* -- Recherches sur la résistance des hématies. Thèse Doct., Lyon, 1880.
- Cavazzani.* -- Il sublimato e la resistenza del sangue, Riforma Médica, vol. IV, 1891, pag. 711.
- Daremborg.* -- Sur le pouvoir destructeur du sérum sanguin pour les globules rouges. Comptes rendus de la Soc. de Biologie, 24 octobre 1891.
- Gallerani.* -- Résistance de la combinaison entre l'hémoglobine et le stroma des corpuscules sanguins dans le jeûne. Archives italiennes de Biologie, 25 février 1893, page 463.

- Hamburger H. J.* — Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf Blutkörperchen im Zusammenhang mit ihren Molecular Gewichten. Archiv. f. Physiologie, Leipzig, 1886, pag. 476.
- Ueber die durch salz und Rohrzucker-Lösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen. — Archives f. Physiologie, Leipzig, 1887, p. 31.
- Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coefficienten. Zeitschrift f. Biologie, vol. XXVI, p. 414.
- Ueber den Einfluss von Säure und Alkali auf die Permeabilität der lebendigen Blutkörperchen nebst einer Bemerkung, über die Lebensfähigkeit des defibrinirten Blutes. Archiv. f. Physiologie. Supplément Band Leipsig. 1893, p. 453.
- Vergleichende Untersuchungen von arteriellen und venösen Blute und über den bedeutenden Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Resultate von Blutanalysen. Archiv. f. Physiol. Supplément Band Leipz., 1893, p. 157.
- Différences entre la constitution du sang veineux et artériel. Archiv. de Physiologie normale et pathologique, 1893, p. 332.
- Semaine médicale, 31 août 1892.
- Hayem.* — Archiv de Physiologie, 1879, p. 253.
- Johann Duncan.* — Beiträge zur Pathologie und Therapie der Chlorose. Académie des sciences de Vienne, 11 avril 1887, p. 516-522.
- Jona.* — Voir Viola.
- Laker.* — Ueber eine neue Klinische Blutuntersuchungsmethode. Wiener, med. Presse 1890, n° 35.
- Landois.* — Eulenburg. Realencyklopädie, 2 aufg. Bd 3.

- Von Limbeck.* — Klinische Beobachtungen ueber die Resistenz des rothen Blutkörperchen und die Isotonieverhältnisse des Blutserums bei Krankheiten. Prager med. Wochenschrift, 1890, n^{os} 28, 29. Semaine médicale, 19 décembre 1894.
- Malassez.* — Sur la numération des globules sanguins. Th. doct. Paris, 1873.
- Malassez.* — Sur l'anémie saturnine. Société de Biologie, 6 décembre 1873. Mémoires, p. 125-136.
- Sur la richesse du sang, des globules rouges chez les cancéreux. Société anatomique, 1874, p. 282.
- Sur la richesse du sang, des globules rouges chez les tuberculeux, id. p. 287.
- Les premières recherches sur la résistance des globules rouges du sang. Comptes rendus de la Soc. de Biologie. Janv. 1895.
- E. Maragliano.* — Sulla resistenza dei globuli rossi del sangue. Comunicazioni alla R. Accademia di Genova, 1885, 1886, 1887. Riforma medica, 1887. Berliner Klin. Wochenschrift, 1887, n^o 43. Résumé dans le Centralblatt für d. med. 1888, p. 142.
- Maragliano et Castellino.* — Azione modificatrice del siero del sangue sui globuli rossi. Riv. gen ital. di clin. med. Pisa, 1890. II, 242.
- Maragliano.* — Azione del siero di sangue sui globuli rossi. Lavori d. Cong. di med. int. 1892. Milano, 1893, V. 41, 48.
- Maragliano et Castellino.* — De la nécrobiose lente des globules rouges à l'état normal et pathologique. Sa valeur sémiologique et clinique. Rivista clinica. Archiv. di clinica medica. Milano, 1891 et Archives italiennes de Biologie, 1893, XIX, p. 55, et Zeitschrift f. Klin med, Berlin, 1892, XXI, 415.
- Maragliano.* — Riforma medica, 1891, vol. I, p. 785.

- Maragliano.* — Congrès de méd. int. de Rome, 1892.
Semaine méd. 27 avril 1892, p. 166 et id. 2 nov.
1892.
- A. Mosso.* — Rendi conti della R. Acad dei Lincei. seduta
del 3 aprile 1887.
— Résistance des globules rouges. Archiv. ita-
liennes de Biologie, VIII, p. 257.
- Renaut.* — Société de Biologie, 1879, p. 342.
- Vicarelli.* — Sulla isotonia del sangue negli ultimi mesi
della gravidanza, nel puerperio e nell' allattamento.
— Rivista di Ostetricia e Ginecologia, Torino, 1891.
- Viola.* — Alcune note intorno all' isotonia dei corpuscoli
rossi dell' uomo in condizioni fisiologiche et pato-
logiche. Gazzetta degli Ospedali. Milano, 1894,
27 gennaio, p. 115.
- Viola et Jona.* — Recherches expérimentales sur quelques
altérations du sang après la saignée. Archiv. de
Physiol norm et pathologique, janvier 1895, p. 37.
-

Vu : Le Président de la Thèse,
POTAIN.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

